

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



13 MAY 2003

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

REC'D 23 JUN 2003

WIPO PCT

Aktenzeichen: 102 14 360.9

Anmeldetag: 28. März 2002

Anmelder/Inhaber: Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim/DE

Bezeichnung: Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung der
Gefäßwanddicke

IPC: A 61 B, G 01 B

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 9. April 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Agurke

Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung der Gefäßwanddicke

Retinale Gefäße sind der Spiegel des Gefäßsystems. Arteriosklerotische Gefäßveränderungen im Gehirn sind assoziiert mit Veränderungen der Augenhintergrundgefäße. Generalisierte und fokale Einengungen der Netzhautgefäße, arterio-venöse Kreuzungszeichen und retinale Mikroinfarkte zeigen eine starke Korrelation mit Bluthochdruck und Schlaganfall. In einer epidemiologischen Studie (Beaver Dam Eye Study) konnte gezeigt werden, daß die Prävalenz von retinalen Emboli im Alter zwischen 43-54 Jahren 0,3%, zwischen 55-64 Jahren 1,2%, zwischen 65-74 Jahren 1,3% und bei Personen älter als 75 J 3,1% beträgt. Personen mit retinalen Emboli nach Angleichung hinsichtlich Alter, Geschlecht und systemischen Faktoren zur Kontrollgruppe weisen ein 2,6-fach erhöhtes Risiko auf, infolge eines Schlaganfalles zu sterben (1). Die Autoren schlußfolgerten, daß das Auffinden von retinalen Emboli in einem unsymptomatischen Patienten mit Einleitung einer Frühtherapie hinsichtlich der vorliegenden Grunderkrankungen vorteilhaft für die Prognose des Patienten ist.

In einer Studie mit 11.000 Personen wurde der Augenhintergrund untersucht hinsichtlich retinaler vaskulärer Abnormalitäten und einem möglichen Zusammenhang zum arteriellen Blutdruck (2). Die Autoren konnten mittels konventioneller, ophtalmologischer Untersuchungsverfahren zeigen, daß mit jedem 10mmHg-Anstieg im mittleren arteriellen Druck erstens das Verhältnis aus arteriellem und venösem Durchmesser um 0,2 Einheiten sich verminderte und zweitens fokale Arterienverengungen mit einem Odds-ratio von 2 zunahmen. Weiterhin wurde eine lineare Korrelation zwischen der Höhe des Bluthochdruckes und dem retinalen Gefäßrisiko-Index ermittelt. Die dabei verarbeiteten Bilddaten wurden durch rein manuelles Ausmessen ausgewertet.

Der Schlaganfall als eine der wichtigsten Folgen der arteriellen Hypertonie ist dabei eine vermeidbare Erkrankung. Internationale Studien belegen deutlich, dass durch eine gezielte und nachhaltige Verminderung der Schlaganfall-Risikofaktoren, insbesondere des Bluthochdruckes eine Senkung der Schlaganfall-Erkrankung um bis zu 70% erreicht werden. Entscheidend für eine erfolgreiche Prävention von Endorganschäden der arteriellen Hypertonie innerhalb der Gesamtbevölkerung ist die Erfassung von gefährdeten Patienten mit hohem vaskulärem Risiko und deren Behandlung. Die Untersuchung eines retinalen Gefäß-Risiko-Indexes, der vaskuläre Schädigungen des zerebrovaskulären Gefäßsystems anzeigt, könnte als gezieltes Screening auf das Schlaganfallrisiko bei großen Teilen der Bevölkerung eingesetzt werden. Bei vielen vaskulären Erkrankungen liegt die Ursache der Sauerstoffmangelversorgung in einer Verdickung der Gefäßwand. Es ist bekannt, daß die Dicke der Intima-Media der A.carotis interna einen sehr wichtigen Risikofaktor dar bei der Beurteilung des Arteriosklerose-Risikos darstellt.

Bestimmung der Gefäßwanddicke retinaler Gefäße

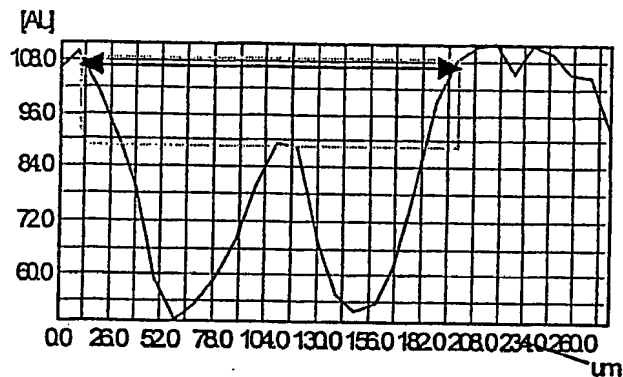
Die Meßmethode der Scanning Laser Doppler Flowmetrie ermöglicht die simultane Darstellung von Netzhautgefäßen mittels der Reflektivität und mittels des Laser Doppler Shifts. Die Reflektivitätsbilder liefern den äußeren Durchmesser der retinalen Gefäße, die Dopplerbilder liefern den Durchmesser der bewegten Blutsäule. Aus der Differenz der beiden Bilder läßt sich die Gefäßwanddicke retinaler Gefäße ermitteln. Die Gefäßwanddicke kann bestimmt werden durch Vergleich der bewegten Blutsäule (Laser Doppler Bild) mit Gesamtgefäß (Reflektivitätsbild).

Da die Netzhaut ein sichtbarer Teil des Gehirns darstellt, kann durch Beobachtung von Netzhautgefäßen das vaskuläre Risiko der Gehirnversorgung beurteilt werden. Ein sehr wichtiger Parameter ist die Gefäßwanddicke.

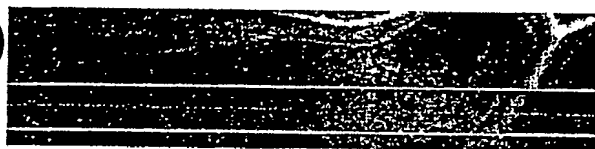
Nicht-invasive Bestimmung der Gefäßwanddicke retinaler Gefäße mittels Scanning Laser Doppler.

Patentansprüche

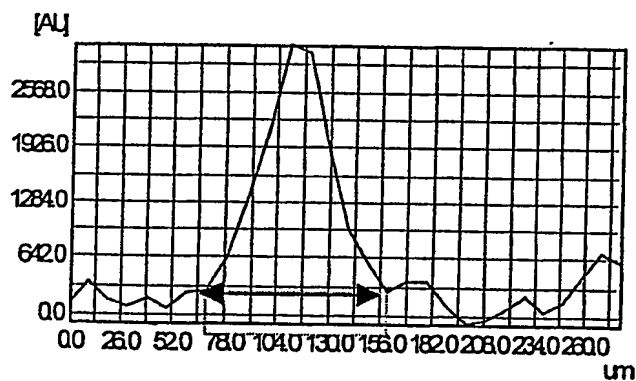
1. Verfahren zur Bestimmung der Gefäßwanddicke, insbesondere retinaler Gefäße, wobei mittels Scanning Laser Doppler zum einen der äußere Durchmesser und zum anderen der innere Durchmesser des Gefäßes bestimmt wird und daß aus den derart ermittelten Daten die Wanddicke des Gefäßes bestimmt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der äußere Gefäßdurchmesser aus den Daten eines Reflektivitätsbildes bestimmt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der innere Durchmesser durch die Bestimmung des Durchmessers der bewegten Blutsäule, insbesondere aus den Daten eines Laser Doppler Bildes bestimmt wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Gefäßwanddicke durch Differenzbildung der aufgrund eines Reflektivitätsbildes einerseits und eines Laser Doppler Bildes andererseits erfaßten Daten bestimmt wird.
5. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß ein Scanning Laser Doppler System vorgesehen ist, mittels welchem einerseits ein Reflektivitätsbild des Gefäßes, insbesondere dessen Außendurchmesser, und/oder dem Gefäßaußendurchmesser entsprechende Daten erzeugbar sind, und andererseits ein Laser Doppler Bild, insbesondere der bewegten Blutsäule und/oder des inneren Gefäßdurchmessers und/oder diesem korrespondierende Daten erzeugbar sind und daß eine Auswerteinheit vorgesehen ist zur Bestimmung der Gefäßwanddicke aus den derart ermittelten Bildern und/oder Daten.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerteinheit als ein Rechner ausgebildet ist, mittels welchem bevorzugt durch Differenzbildung, aus den genannten Bildern und/oder Daten die Gefäßwanddicke bestimmbar ist.



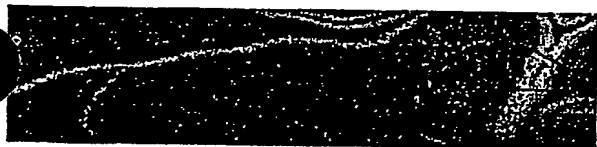
Äußerer Durchmesser: Gefäßdurchmesser
aus Reflektivitätsbild Durchmesser 190um



Reflektivitätsbild



Innerer Durchmesser: Durchmesser der
bewegten Blutsäule gewonnen aus Laser
Doppler Bild, Durchmesser 90um



Laser Doppler Bild

BEST AVAILABLE COPY